

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****SYNCHROMED III****Pompe implantable programmable à débit variable**

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 3 décembre 2024

Faisant suite à l'examen du 3 décembre 2024, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 3 décembre 2024.

Demandeur : MEDTRONIC France SAS (France)**Fabricant** : MEDTRONIC INC (États-Unis)Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**L'essentiel**

Indications retenues	– Administration intrathécale de baclofène dans le traitement des spasticités sévères dans le cas de paralysies cérébrales, et de lésions médullaires post-traumatiques ou secondaires à une sclérose en plaques, après échec de l'administration orale de baclofène, ou lorsque les doses efficaces provoquent des effets secondaires sur le système nerveux central ; – Administration intrathécale d'antalgiques dans le traitement des douleurs chroniques intenses rebelles aux traitements opiacés ou non opiacés administrés par voie systémique. La prise en charge est assurée pour l'administration d'antalgiques ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché pour cette voie d'administration et sous réserve de l'inscription de ces spécialités sur la liste des spécialités remboursables. La prise en charge est assurée selon les conditions d'utilisation et de prescription du médicament. La prise en charge de SYNCHROMED III est assurée lors de la primo implantation et lors du changement d'une pompe programmable.
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateur retenu	SYNCHROMED II
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque

Durée d'inscription	Assujettie à la date de fin de prise en charge de SYNCHROMED II, incluant les cathéters et télécommande compatibles.
Données analysées	Données non spécifiques – Argumentaire de revendication d'équivalence technique, clinique et biologique par rapport au système de génération précédente SYNCHROMED II ; – Recommandations internationales de la Conférence de consensus sur la polyanalgésie (PACC) de l'International Neuromodulation Society (INS) de 2024, relatives à la sécurité et l'optimisation du traitement par voie intrathécale chez des patients souffrant de douleurs chroniques d'origine non cancéreuse. Données spécifiques Aucune donnée spécifique fournie.
Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2. IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, la pompe implantable SYNCHROMED III est IRM compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	En l'absence de données épidémiologiques robustes et spécifiques aux indications retenues, la population cible de la pompe SYNCHROMED III ne peut être estimée avec précision. À titre informatif, la population des patients ayant bénéficié d'une implantation de la pompe SYNCHROMED II, génération antérieure de la gamme, toutes indications confondues, était stable sur les 5 dernières années et d'environ 900 patients par an.

Informations relatives aux données personnelles

Conformité des dispositifs médicaux (DM) intégrant une fonction de traitement de données personnelles ou impliquant un hébergement des données de santé à caractère personnel au référentiel d'interopérabilité et de sécurité des DM numériques

Le certificat de conformité aux référentiels mentionnés à l'article L. 1470-5 du code de la santé publique délivré par l'Agence du Numérique en Santé relatif à la version de la solution faisant l'objet de la demande est fourni.

Les règles relatives à la protection des données personnelles (notamment des données de santé) et à l'hébergement des données de santé et les règles issues du référentiel d'interopérabilité et de sécurité des dispositifs médicaux numériques ne relèvent pas de la compétence de la CNEDiMTS. L'avis de la CNEDiMTS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	5
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	6
2. Historique du remboursement	6
3. Caractéristiques du produit	7
3.1 Marquage CE	7
3.2 Description	7
3.3 Fonctions assurées	11
3.4 Actes associés	11
4. Service attendu (SA)	11
4.1 Intérêt du produit	11
4.2 Intérêt de santé publique	22
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	24
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	24
5.1 Spécifications techniques minimales	24
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	24
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	25
6.1 Comparateur retenu	25
6.2 Niveau d'ASA	25
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	25
8. Durée d'inscription proposée	25
9. Population cible	26

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – décembre 2024

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

1.2 Modèles et références

Les références faisant l'objet de la demande sont les suivantes :

Modèles	Références
Pompe implantable programmable SYNCHROMED III avec réservoir de 20 mL	8667-20
Pompe implantable programmable SYNCHROMED III avec réservoir de 40 mL	8667-40

Le système SYNCHROMED III se compose également des dispositifs suivants, déjà inscrits sur la LPPR et qui ne font donc pas l'objet de la demande d'inscription :

Modèles	Références	Code LPPR
Cathéter intrathécal ASCENDA	8780 8781	3463048
Cathéter intrathécal 8731SC	8731SC	
Télécommande patient MyPTM	TH90T02	3422167

Le programmeur médecin composé d'une tablette SAMSUNG (ref CT900), d'un communicateur (ref 8880T2, spécifique pour le médecin, différent du communicateur livré avec la télécommande patient) et l'application médecin installée (ref A810) est mis à disposition par MEDTRONIC et ne fait pas partie de la demande.

1.3 Conditionnement

La pompe est sous double emballage unitaire, stérile.

Le conditionnement inclut les éléments suivants :

- Une pompe implantable ;
- Une aiguille, 22 gauge (étui noir) ;
- Une aiguille, 24 gauge (étui violet) ;
- Une documentation ;
- Une fiche d'inscription ;
- Une carte d'identification du patient.

Pour mémoire, les conditionnements des autres éléments du système (ne faisant pas partie de la demande) sont les suivants :

Références	Description	Conditionnement
8780 8781	Cathéter intrathécal ASCENDA	– Un segment rachidien comportant un fil-guide ; – Un segment pompe avec connecteur de pompe sans suture fixé et connecteur du cathéter muni de 2 bagues de serrage ; – Une aiguille-guide de Tuohy 16 G (11,4 cm) ; – Un manchon de fixation muni d'un outil pose-manchon ; – Une règle (non stérile) ;

Références	Description	Conditionnement
		– Une documentation.
8731SC	Cathéter intrathécal 8731SC	– Un segment rachidien comportant un fil-guide ; – Un segment pompe avec connecteur de pompe sans suture fixé, broche du connecteur et manchon de décharge de traction ; – Une broche du connecteur séparée ; – 2 aiguilles-guides de Tuohy 15 G (11,4 cm et 9,3 cm) ; – 2 manchons de décharge de traction transparents pour segment rachidien ; – 2 manchons de décharge de traction opaques pour segment pompe ; – 2 manchons de fixation à ailettes en V ; – Une règle (non stérile) ; – Une documentation.
TH90T02	Télécommande patient MyPTM	– Une télécommande patient MyPTM de type SAMSUNG HH90 avec l'application MyPTM (A820) chargée ; – Un communicateur TM90 ; – Un câble de charge USB (compatible avec les deux éléments ci-dessus) ; – Un manuel médecin ; – Une carte de référence rapide patient ; – Un manuel patient ; – Une housse de protection.

Remarque : pour la télécommande, les deux éléments associés (télécommande portable HH90 et communicateur TM90) portent la référence TH90T02.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- « Administration intrathécale de baclofène dans le traitement des spasticités sévères dans le cas de paralysies cérébrales, et de lésions médullaires post-traumatiques ou secondaires à une sclérose en plaques, après échec de l'administration orale de baclofène, ou lorsque les doses efficaces provoquent des effets secondaires sur le système nerveux central ;
- Administration intrathécale d'antalgiques dans le traitement des douleurs chroniques intenses rebelles aux traitements opiacés ou non opiacés administrés par voie systémique. La prise en charge est assurée pour l'administration d'antalgiques ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché pour cette voie d'administration et sous réserve de l'inscription de ces spécialités sur la liste des spécialités remboursables. La prise en charge est assurée selon les conditions d'utilisation et de prescription du médicament.

La prise en charge de SYNCHROMED III est assurée lors de la primo implantation et lors du changement d'une pompe programmable. »

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est la pompe implantable de génération antérieure SYNCHROMED II.

1.4.3 ASA revendiquée

ASA de niveau V (absence d'amélioration).

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de SYNCHROMED III.

Le dispositif SYNCHROMED II (de génération antérieure dans la gamme du fabricant) est inscrit au chapitre 4 du titre III de la LPP (dernier arrêté de renouvellement du 18 septembre 2019 (Journal officiel du 25/09/2019)¹). La dernière évaluation de la pompe SYNCHROMED II par la Commission date du 4 juin 2024².

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par TÜV SÜD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.

3.2 Description

Le système SYNCHROMED III se compose d'éléments implantables et non implantables.

- Éléments implantables :
 - Pompe implantable SYNCHROMED III (réservoir de 20 ou de 40 mL). La pression d'un gaz inerte situé dans le réservoir pousse le médicament vers la tubulure d'une pompe péristaltique interne, qui en contrôle le débit,
 - Cathéter intrathécal ;
- Éléments externes :
 - Télécommande myPTM pour le patient : l'administration d'antalgique peut se réaliser à la demande du patient selon des limites de posologie programmées par le médecin,
 - Une aiguille de rinçage du site d'accès au cathéter et une aiguille de remplissage,
 - Programmeur pour un usage médecin permettant l'adaptation des doses, une sécurité renforcée à l'aide d'alarmes et différents modes de diffusion possibles. Ce programmeur se présente sous la forme d'une tablette SAMSUNG, un communicateur et l'application médecin installée.

Pompe implantable

SYNCHROMED III est une pompe implantable programmable qui permet l'administration intrathécale de médicaments par perfusion continue simple ou modulable avec possibilité d'injection de bolus.

Cette pompe programmable a un débit adaptable à la demande (au µL près) par modification des paramètres de programmation de la pompe. Le débit peut être stable au cours de la journée (mode « continu simple »), variable suivant des phases ou des bolus définis sur 24 h (mode « modulable ») ou réduit au niveau minimum (mode « débit minimum »). Par ailleurs, l'administration d'un bolus de morphine par le patient est possible, dans des limites prédéfinies par son médecin, au moyen de la télécommande MyPTM.

La pompe déclenche deux types d'alarmes :

¹ Arrêté du 18/09/2019 portant renouvellement d'inscription et modification des conditions d'inscription de la pompe implantable SYNCHROMED II de la société MEDTRONIC France inscrite au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 25/09/2019. [Lien](#) [consulté le 04/11/2024].

² Avis de la Commission du 04/06/2024 relatif à SYNCHROMED II, pompe implantable programmable à débit variable. HAS ; 2024. [Lien](#) [consulté le 04/11/2024].

- Une alarme critique (deux tonalités) permet de prévenir le patient en cas de réservoir vide, de dysfonctionnement et d'arrêt de la pompe ;
- Une alarme non critique (une tonalité), qui nécessite l'intervention d'un médecin ou d'une infirmière lorsque le volume du réservoir est faible ou lorsque l'indicateur de remplacement de la pompe arrive à son échéance (dans les 90 jours, avant épuisement total de la pile).

L'implantation de la pompe se fait dans les tissus sous-cutanés abdominaux. Cette pompe est connectée au liquide céphalo-rachidien par un cathéter intrathécal placé au niveau du rachis lombaire. Le remplissage de la pompe se fait en milieu stérile.

La longévité de la pompe SYNCHROMED III varie entre 4 et 7 ans, en fonction du mode de programmation et du débit de la pompe.

Télécommande patient MyPTM (TH90T02) déjà inscrite, ne faisant pas l'objet de la demande

La télécommande patient myPTM TH90T02 ne peut être utilisée qu'avec les pompes SYNCHROMED II ou SYNCHROMED III et permet au patient d'activer l'administration de doses supplémentaires (bolus) de morphine, programmées par le médecin. Elle est composée des trois éléments suivants :

- La télécommande portative (HH90) : il s'agit d'un appareil portatif fonctionnant sous le système d'exploitation Android et sur lequel est installée l'application MyPTM (A820) ;
- L'application MyPTM (A820) : elle est fournie préinstallée sur la télécommande portative (HH90). L'application MyPTM (A820) permet au patient d'activer l'administration de doses supplémentaires de morphine (administration de bolus), préprogrammées par le médecin, à partir de la pompe implantable SYNCHROMED II ou SYNCHROMED III ;
- Le communicateur (TM90) : il sert au patient et au médecin à connecter l'application installée sur la télécommande portative HH90, à la pompe implantable SYNCHROMED II ou SYNCHROMED III. L'application installée (A820) sur la télécommande portative (HH90) interagit avec le dispositif médical implanté par l'intermédiaire du communicateur. Il s'agit d'un appareil portatif qui communique par Bluetooth avec la télécommande portative et l'application MyPTM (A820) et par télémetrie avec la pompe implantable. Pendant une séance de traitement, le communicateur doit être positionné au-dessus du dispositif implanté (pompe), à une distance du corps inférieure ou égale à 4 cm. Les spécifications techniques du communicateur sont les suivantes :

	Communicateur TM90
Source d'alimentation	Batterie rechargeable, câble compatible USB 2.0 avec une source d'alimentation électrique externe
Batterie	Lithium-ion
Autonomie de la batterie - Utilisation par le médecin	2 heures par jour avec l'appareil sous tension
Autonomie de la batterie – Utilisation par le patient	30 minutes par jour avec l'appareil sous tension
Durée de vie	2 ans minimum
Température de Fonctionnement	5 à 40°C
Dimensions (approximatives)	60,25 x 121,25 x 9,35 mm
Poids, piles comprises (approximatif)	57 g
Mode de fonctionnement	Continu
Classification	Alimentation électrique interne

Les caractéristiques techniques de la télécommande (référence TH90T02) sont les suivantes :

	Télécommande patient MyPTM (TH90T02)
Logiciel	Applications propriété de MEDTRONIC : – MyPTM (A820) – Communication Manager Modèle (A901) et (A902)
Modes de communication	– Par Bluetooth entre la télécommande portative et le communicateur ; – Par télémetrie entre le communicateur et la pompe
Connectivité à internet	Connexion internet (Wi-Fi) pour la mise à jour de l'application MyPTM (A820)
Rapports	Rapport technique (incluant le journal PTM) et rapport doses
Journal patient	Non
Alarmes	Voyant (cloche bleue, orange, rouge selon l'importance de l'alarme) + Codes numériques + texte explicatif
Date estimée du remplissage de la pompe	Oui + affichage du nombre de jours restants
Tutoriel	Oui via le menu
Langue	Sélectionnée grâce au système d'exploitation de l'appareil
Activation du bolus	– Toucher le bouton sur l'écran pour activer le bolus – Affichage de la prise en compte par une phrase et un logo
Batterie	Adaptateur secteur et câble de charge USB
Retour du fonctionnement de la télémetrie	Oui : affichage d'une barre de chargement notifiant la réception de la demande de bolus par la pompe (100 %) ou un problème de réception de la demande de bolus (message d'erreur)

Programmateurs médecin – mis à disposition par MEDTRONIC et ne faisant pas l'objet de la demande

Ce programmeur permet de s'assurer du bon fonctionnement de la pompe avant l'implantation, de programmer la pompe après l'implantation (posologie, fréquence d'administration) et de la reprogrammer après avoir changé la prescription de médicament, le type de perfusion ou après avoir effectué un remplissage. Le programmeur permet également de définir les limites s'appliquant à la télécommande patient.

Ce programmeur médecin se compose d'une tablette SAMSUNG, d'un communicateur (spécifique pour le médecin, différent du communicateur livré avec la télécommande patient) et d'une application médecin installée. La tablette et le communicateur communiquent par Bluetooth et à distance (3 mètres) après couplage. Le communicateur se positionne sur la pompe et une fois la télémetrie effectuée entre la pompe et le communicateur, la tablette permet de programmer la pompe.

Modifications par rapport à la pompe SYNCHROMED II

La pompe SYNCHROMED III est présentée comme une évolution incrémentale de la pompe SYNCHROMED II, visant à améliorer la sécurité du dispositif et le rendre plus évolutif.

Les deux pompes possèdent notamment le même mécanisme d'action. Les modifications sont les suivantes :

- Un renforcement de la sécurité de la pompe avec une amélioration de la protection et de la sécurité des données patient contre des communications non-autorisées ;
- Un nouveau logiciel interne à la pompe rendant le dispositif « évolutif » : grâce à une nouvelle puce interne, les mises à jour du logiciel de la pompe permettront de mettre à jour une pompe déjà implantée et ainsi, de faire bénéficier aux patients certaines évolutions technologiques sans changement de pompe ;
- Une nouvelle version de l'application de programmation médecin, avec un nouveau mode de programmation (mode « remplissage rapide ») permettant de diminuer le temps de mise en œuvre lié au remplissage de la pompe tout en limitant les risques d'erreur, ainsi qu'un nouvel écran permettant de référencer les données de l'implant.

Informations relatives aux données personnelles

Conformité des dispositifs médicaux (DM) intégrant une fonction de traitement de données personnelles ou impliquant un hébergement des données de santé à caractère personnel au référentiel d'interopérabilité et de sécurité des DM numériques

Le certificat de conformité aux référentiels mentionnés à l'article L. 1470-5 du code de la santé publique délivré par l'Agence du Numérique en Santé relatif à la version de la solution faisant l'objet de la demande est fourni.

Les règles relatives à la protection des données personnelles (notamment des données de santé) et à l'hébergement des données de santé et les règles issues du référentiel d'interopérabilité et de sécurité des dispositifs médicaux numériques ne relèvent pas de la compétence de la CNEDiMTS. L'avis de la CNEDiMTS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.

Le demandeur précise que les données de santé à caractère personnel sont présentes uniquement sous forme de rapports doses ou de rapports techniques. Ces données ne sont collectées ni par MEDTRONIC, ni par un tiers et sont uniquement accessibles aux patients et aux médecins.

Le Rapport doses inclut les informations suivantes :

- Utilisation du bolus : liste chronologique des bolus demandés et administrés ;
- Paramètres de blocage du bolus : durée de blocage prescrite, nombre maximal d'activations par jour et intervalle de restriction de dose ;
- Dose de bolus : nom du médicament, dose administrée et durée du bolus ;
- Dose totale/jour : nom du médicament, dose sur 24 heures lorsqu'aucun bolus n'est administré et dose sur 24 heures lorsque tous les bolus sont administrés (Maximum).

Le Rapport technique inclut les informations suivantes :

- Journal PTM : liste chronologique des demandes et des refus de bolus, et alarmes ou messages d'alerte enregistrés de la pompe ;
- Informations PTM : numéro du modèle, numéro de version de l'application A820, numéro de série de la télécommande portative et la version du système d'exploitation sont indiqués ;
- Informations relatives à la pompe : numéro du modèle et numéro de série de la pompe.

3.3 Fonctions assurées

Les pompes implantables permettent une injection directe de médicament dans les espaces sous-arachnoïdiens par l'intermédiaire d'un cathéter spinal afin d'obtenir une distribution médullaire sélective.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 76), les actes associés à l'utilisation d'une pompe implantable à débit variable permettant l'administration intrathécale de médicaments sont référencés sous les chapitres 1.3.2.1 « Pose de cathéter d'accès aux espaces méningés spinaux », 1.3.2.2 « Injection épidurale et intrathécale spinale » et 17.3.6 « Autres actes thérapeutiques, sans précision topographique » :

Code	Libellé de l'acte
AFLA003	Pose d'un cathéter intrathécal ou intrakystique spinal, avec pose d'un système diffuseur ou d'une pompe implantable sous-cutané
AFGA001	Ablation d'un système diffuseur ou d'une pompe implantée sous-cutané et du cathéter péri-dural [épidural] ou intrathécal spinal
AFKB001	Changement d'un cathéter intrathécal spinal relié à un système diffuseur ou une pompe implanté sous-cutané
QZMP004	Remplissage secondaire ou reprogrammation d'une pompe sous-cutanée à infusion continue du système nerveux central
QZKA001	Changement d'un système diffuseur ou d'une pompe implanté sous-cutané sans changement du cathéter péri-dural [épidural] ou intrathécal spinal
QZKA007	Changement d'un système diffuseur ou d'une pompe sous-cutané implanté
QZGA010	Ablation d'un système diffuseur ou d'une pompe sous-cutanée implantée

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

L'ensemble des références de SYNCHROMED II (pompe, cathéters et télécommandes), de génération antérieure, a déjà été évalué à 4 reprises (voir tableau page suivante).

Par ailleurs, 2 avis complémentaires ont concerné une partie des références de SYNCHROMED II :

- L'avis du 15 janvier 2013³, avis complétant, concernait l'inscription de 2 nouvelles références de cathéter intrathécal (cathéter ASCENDA, références 8780 et 8781). Un service attendu suffisant dans les mêmes indications que les autres références a été octroyé ainsi qu'une ASA de

³ Avis de la Commission du 15/01/2013 complétant l'avis du 27/05/2008, relatif à ASCENDA, cathéter intrathécal pour le système SYNCHROMED II. HAS ; 2013. [Lien](#) [consulté le 07/11/2024].

niveau V par rapport aux cathéters inscrits à la LPPR (8731SC et 8709SC). Aucune nouvelle donnée n'a été fournie pour cette évaluation ;

- Dans son avis du 20 novembre 2018⁴, la Commission a émis un avis favorable quant à la radiation d'une référence d'un des cathéters (référence 8709SC) de la pompe SYNCHROMED II.

⁴ Avis de la Commission du 20/11/2018 relatif à SYNCHROMED II, pompe implantable programmable à débit variable. HAS ; 2018. [Lien](#) [consulté le 07/11/2024]

	Avis du 27/05/2008 ⁵	Avis du 28/01/2014 ⁶	Avis du 04/06/2019 ⁷	Avis du 04/06/2024 ²
Type d'avis	Inscription	1 ^{er} renouvellement	2 ^{ème} renouvellement et inscription d'une nouvelle référence de télécommande (ref TH90T02)	3 ^{ème} renouvellement
Indications retenues	– Administration intrathécale de baclofène dans le traitement des spasticités sévères dans le cas d'infirmités motrices cérébrales, et de lésions médullaires post-traumatiques ou secondaires à une sclérose en plaques, après échec de l'administration orale de baclofène, ou lorsque les doses efficaces provoquent des effets secondaires sur le système nerveux central. – Administration intrathécale d'antalgiques dans le traitement des douleurs chroniques intenses réfractaires aux traitements opiacés ou non opiacés administrés par voie systémique. La prise en charge est assurée pour l'administration d'antalgiques ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché pour cette voie d'administration et sous réserve de l'inscription de ces spécialités sur la liste des spécialités remboursables. La prise en charge est assurée selon les conditions d'utilisation et de prescription du médicament définies par la Commission de la Transparence. La prise en charge de SYNCHROMED est assurée lors de la primo-implantation et lors du changement d'une pompe programmable.			Indications identiques en remplaçant, pour s'adapter aux évolutions de terminologie : – « Infirmités motrices cérébrales » par « paralysies cérébrales » dans la première indication – « douleurs chroniques intenses réfractaires » par « douleurs chroniques intenses rebelles » dans la 2^{ème} indication
ASA/ASR et comparateurs	ASA/ASR de niveau II en l'absence d'alternative thérapeutique dans le traitement des spasticités sévères après échec de l'administration orale de baclofène, ou lorsque les doses efficaces provoquent des effets secondaires sur le système nerveux central. ASA/ASR de niveau II en l'absence d'alternative thérapeutique chez les patients avec des douleurs chroniques intenses réfractaires/rebelles aux traitements opiacés ou non opiacés administrés par voie systémique.			Pour l'inscription de la télécommande : ASA de niveau V par rapport à la télécommande MyPTM inscrite sur la LPPR (référence 8835)

⁵ Avis de la Commission du 27/05/2008 relatif à SYNCHROMED II, pompe implantable programmable à débit variable. HAS ; 2008. [Lien](#) [consulté le 07/11/2024]

⁶ Avis de la Commission du 28/01/2014 relatif à SYNCHROMED II, pompe implantable programmable à débit variable. HAS ; 2014. [Lien](#) [consulté le 07/11/2024]

⁷ Avis de la Commission du 04/06/2019 relatif à SYNCHROMED II, pompe implantable programmable à débit variable. HAS ; 2019. [Lien](#) [consulté le 07/11/2024].

	Avis du 27/05/2008 ⁵	Avis du 28/01/2014 ⁶	Avis du 04/06/2019 ⁷	Avis du 04/06/2024 ²
Données analysées dans la spasticité	Données non spécifiques – Six recommandations internationales sur l'efficacité de l'administration intrathécale de baclofène pour le traitement des spasticités (Trent Institute 2000, Medical Advisory Secretariat 2005, British Pain society 2006, Conférence de consensus de l'ANAES 2001, NICE 2004, NHS-Health Technology Assessment 2003) ; – Creedon <i>et al.</i>, 1997 : méta-analyse sur l'efficacité de l'injection intrathécale de baclofène incluant 27 études pour 490 patients. Données spécifiques – Middel <i>et al.</i>, 1997 : Étude prospective évaluant l'intérêt de SYNCHROMED avec administration de baclofène en intrathécal (IT) chez 22 patients atteints de spasticité pendant 13 à 52 semaines.	Nouvelles données non spécifiques – Deux recommandations sur les traitements pharmacologiques de la spasticité (Afssaps 2009 et American Academy of Neurology de 2010) ; – Schiess <i>et al.</i>, 2011 : Étude prospective, observationnelle, dont l'objectif était d'évaluer pendant 12 mois chez 26 patients ayant une spasticité, les effets d'un traitement par baclofène administré par voie intrathécale avec la pompe SYNCHROMED EL et SYNCHROMED II ; – Borowski <i>et al.</i>, 2010 : Étude rétrospective, monocentrique évaluant pendant 3 ans chez 174 enfants (âge moyen de 12,2 ± 4,7 ans) infirmes moteurs cérébraux atteints de spasticité les complications d'une administration de baclofène par voie intrathécale avec une pompe SYNCHROMED I/II. Nouvelles données spécifiques Aucune nouvelle donnée spécifique	Nouvelles données non spécifiques – Huit recommandations sur l'administration intrathécale de baclofène (4 recommandations américaines, 2 italiennes et 2 allemandes) ; – Borrini <i>et al.</i>, 2014 : Cohorte observationnelle évaluant les complications d'une administration de baclofène par voie intrathécale avec la pompe SYNCHROMED EL ou SYNCHROMED II et avec un suivi de 1 an chez 158 patients. Nouvelles données spécifiques Aucune nouvelle donnée spécifique	Nouvelles données non spécifiques – Biering-Sorensen <i>et al.</i>, 2022 : Consensus d'experts européens sur la sélection des patients éligibles à un traitement de la spasticité par baclofène par voie intrathécale et/ou toxine botulinique de type A. Nouvelles données spécifiques – Abbatemarco <i>et al.</i>, 2021 : Étude monocentrique (États-Unis) à collecte rétrospective des données portant sur l'efficacité et les complications de l'administration de baclofène par voie intrathécale chez 87 patients atteints de sclérose en plaques, en capacité de se déplacer, et suivis pendant 5 ans maximum ; – Schiess <i>et al.</i>, 2020 : Étude sur registre de suivi prospectif post-commercialisation, multicentrique, incluant 1 743 patients adultes et pédiatriques traités par baclofène par voie intrathécale pour spasticité sévère avec un suivi moyen de 44,6 mois.

	Avis du 27/05/2008 ⁵	Avis du 28/01/2014 ⁶	Avis du 04/06/2019 ⁷	Avis du 04/06/2024 ²
Données analysées dans la douleur	Données non spécifiques – Cinq recommandations internationales sur la prise en charge de la douleur (ANAES 2002, FNCLCC 2002, conférence de consensus américaine 2007, British Pain society 2006, recommandations de Boswell 2005) ; – Turner <i>et al.</i>, 2007 : revue systématique de la littérature évaluant l'efficacité des pompes programmables pour l'administration intrathécale d'antalgiques chez des patients avec douleurs chroniques non cancéreuses ; – Burton <i>et al.</i>, 2004 : étude ayant comparé l'administration par voie intrathécale (n = 56) et par voie épidurale (n = 23) d'analgésie chez des patients avec douleurs chroniques rebelles d'origine cancéreuse suivis 28 mois. Données spécifiques – Trois études portant sur le ziconotide (Wallace <i>et al.</i>, 2006, Staats <i>et al.</i>, 2004 et Rauck <i>et al.</i>, 2006) : études contrôlées comparant l'administration de ziconotide	Nouvelles données non spécifiques – Deux recommandations sur la prise en charge de la douleur (SFAR 2013 et KCE 2012) ; – Ilias <i>et al.</i>, 2008 : Registre prospectif multicentrique (17 centres) dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'une auto-administration de morphine (via l'utilisation d'une télécommande patient) par voie intrathécale chez 119 patients suivis 12 mois et implantés avec SYNCHROMED EL ou SYNCHROMED II. Nouvelles données spécifiques – Hamza <i>et al.</i>, 2012 : Étude de cohorte, prospective, qui incluait 58 patients avec douleur chronique sévère d'origine non cancéreuse rebelle à plusieurs lignes de traitement conservateurs et invasifs et dont la durée de suivi était de 3 ans.	Nouvelles données non spécifiques – Trois recommandations relatives à l'administration intrathécale de médicament dans la douleur (AFSOS 2014, British Pain Society 2015 et PACC 2017) ; – Une évaluation technologique sur l'administration par voie intrathécale dans le traitement de la douleur d'origine cancéreuse (Health Quality Ontario, 2016) ; – Carvajal <i>et al.</i>, 2018 : Étude observationnelle, monocentrique menée chez 93 patients atteints d'un cancer du pancréas traités par antalgiques par voie intrathécale par pompe SYNCHROMED II ou ISOMED. La médiane de survie globale de cette cohorte a été de 82 jours. Nouvelles données spécifiques – Grider <i>et al.</i>, 2016 : Étude observationnelle, monocentrique dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité de faibles doses d'opiacés administrés par voie intrathécale avec la pompe SYNCHROMED II chez 57 patients souffrant de	Nouvelles données non spécifiques – Recommandations françaises de la SFETD, SFN et APNET publiées en 2020 (Moisset <i>et al.</i>, 2020) relatives aux traitements pharmacologiques et non pharmacologiques de la douleur neuropathique ; – Recommandations américaines de l'ASPN publiées en 2021 (Aman <i>et al.</i>, 2021) relatives à la prise en charge de la douleur d'origine cancéreuse ; – Recommandations de la HAS publiées en 2020 relatives à la prise en charge médicamenteuse de l'antalgie des douleurs rebelles et la mise en œuvre des pratiques sédatives, en situations palliatives jusqu'à la fin de vie. Nouvelles données spécifiques – Étude EMBRACE, non publiée : étude post-commercialisation observationnelle, multicentrique, à collecte prospective des données portant sur 50 patients atteints de douleurs lombaires chroniques rebelles non cancéreuses et passant d'une

	Avis du 27/05/2008 ⁵	Avis du 28/01/2014 ⁶	Avis du 04/06/2019 ⁷	Avis du 04/06/2024 ²
	au placebo chez 589 patients ayant des douleurs chroniques intenses. Durée de suivi de 5-6 jours pour 2 études et de 3 semaines pour la dernière étude ; – Une étude portant sur la morphine (Smith <i>et al.</i>, 2002 et 2005) : étude prospective, randomisée chez 202 patients atteints de cancer comparant à 4 et 12 semaines l'efficacité sur la douleur de la prise en charge médicale conventionnelle non invasive à l'administration intrathécale de morphine avec SYNCHROMED associée à la prise en charge médicale conventionnelle.		douleurs chroniques rebelles d'origine non cancéreuse, suivis pendant 36 mois.	utilisation d'opioïdes par voie systémique à une administration de morphine par voie intrathécale avec SYNCHROMED II, suivis 6 mois ; – Stearns <i>et al.</i>, 2020 : étude sur registre de suivi prospectif post-commercialisation, multicentrique, incluant 1 403 patients traités par antalgiques par voie intrathécale pour douleur d'origine cancéreuse avec un suivi moyen de 3,2 mois ; – Schultz <i>et al.</i>, 2021 : étude sur registre de suivi prospectif post-commercialisation, multicentrique, incluant 4 646 patients traités par antalgiques par voie intrathécale pour douleur chronique d'origine non cancéreuse avec un suivi moyen de 44 mois
Données fournies pour la télécommande			Aucune donnée clinique spécifique à la télécommande (TH90T02) n'est disponible.	
Conditions de renouvellement	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations			

4.1.1.2 Données non spécifiques

La demande s'appuie sur :

- Les recommandations de la Conférence de consensus sur la polyanalgésie (PACC) de l'International Neuromodulation Society (INS) de 2024 relatives à la sécurité et l'optimisation des traitements par voie intrathécale chez des patients souffrant de douleurs d'origine non cancéreuse⁸ ;
- Un argumentaire de revendication d'équivalence technique, clinique et biologique par rapport à SYNCHROMED II, de génération antérieure de génération antérieure dans la gamme du fabricant.

Recommandations internationales de la Conférence de consensus sur la polyanalgésie (PACC) de l'International Neuromodulation Society (INS), 2024 : Sécurité et optimisation du traitement par voie intrathécale chez des patients souffrant de douleurs chroniques d'origine non cancéreuse⁸

Il s'agit de la mise à jour des recommandations publiées en 2017. L'élaboration de ces recommandations se base sur une revue systématique de la littérature réalisée par un groupe de travail. Les recommandations ont été proposées par les présidents de chaque sous-groupes de travail et relues par au moins 3 experts indépendants. Les recommandations présentées sont celles qui ont atteint un niveau de consensus $\geq 50\%$. La recherche bibliographique a porté pour cette mise à jour sur la littérature publiée entre depuis 2017.

Il est à noter qu'une mise à jour des recommandations de 2017 concernant la sélection et la prise en charge des patients traités par voie intrathécale pour une douleur d'origine cancéreuse est en cours.

Ces recommandations de consensus abordent les points suivants : la sélection des patients éligibles à la délivrance de médicaments par voie intrathécale, les tests pré-implantation, des recommandations sur l'implantation de la pompe et du cathéter, la gestion des principaux événements indésirables et la prise en charge péri-opératoire des patients.

Argumentaire de démonstration d'équivalence

La pompe SYNCHROMED III est présentée par le demandeur comme une évolution incrémentale avec impact mineur de la pompe SYNCHROMED II, de génération antérieure dans la gamme du fabricant.

La demande repose sur une revendication d'équivalence entre SYNCHROMED II et SYNCHROMED III. L'argumentaire fourni par le demandeur est le suivant :

	SYNCHROMED II		SYNCHROMED III	
Référence	20 mL – 8637-20	40 mL – 8637-40	20 mL – 8667-20	40 mL – 8667-40

CARACTÉRISTIQUES TECHNIQUES

Pompe				
Diamètre (SAC compris)	87,5 mm			

⁸ Deer TR, Hayek SM, Grider JS, Hagedorn JM, McDowell GC 2nd, Kim P, et al. The Polyanalgesic Consensus Conference (PACC)®: Intrathecal Drug Delivery Guidance on Safety and Therapy Optimization When Treating Chronic Noncancer Pain. Neuromodulation. 2024;27(7):1107-1139.

	SYNCHROMED II		SYNCHROMED III	
Référence	20 mL – 8637-20	40 mL – 8637-40	20 mL – 8667-20	40 mL – 8667-40
Épaisseur (septum compris)	19,6 mm	26,1 mm	19,6 mm	26,1 mm
Poids (vide / pleine)	146 / 166 g	152 / 192 g	146 / 166 g	152 / 192 g
Matériau	Titane			
Réservoir de la pompe				
Volume	20 mL	40 mL	20 mL	40 mL
Volume résiduel	1,4 mL			
Volume de remplissage à l'expédition à partir de la fabrication	17,5 mL	37,5 mL	17,5 mL	37,5 mL
Matériau	Titane			
Site de remplissage du réservoir				
Nombre maximum de ponctions du septum	500			
Matériau du septum du site de remplissage du réservoir	Caoutchouc silicone			
Puce	Puce d'ancienne génération		Nouvelle puce et nouveau logiciel de la pompe permettant les mises à jour	
Cybersécurité	NA		Renforcée : nouveaux contrôles de cybersécurité qui garantissent la sécurité des données des patients	
Site d'accès au cathéter (SAC)				
Nombre maximum de ponctions du septum	100			
Matériaux du septum du SAC	Caoutchouc silicone			
Débit d'infusion				
Débit max programmable	24 mL/jour			
Débit min programmable	0,048 mL/jour			
Débit de fuite maximum pompe arrêtée	0,030 mL/jour			
Filtre antibactérien				
Taille de pores	0,22 µm (microns)			
Matériau	Fluorure de polyvinylidène			
Source d'alimentation				
Pile	Cathode hybride lithium		– Lithium – Monofluorure de carbone – Oxyde de vanadium – Argent	
Longévité de la pile	Selon fréquence d'utilisation		Selon fréquence d'utilisation	
Autres caractéristiques				

	SYNCHROMED II		SYNCHROMED III	
Référence	20 mL – 8637-20	40 mL – 8637-40	20 mL – 8667-20	40 mL – 8667-40
Identifiants radio-opaques	Oui			
Pression du réservoir	20,68 kPa à 34,75 kPa			
Durée de vie prévue	La longévité de la pompe SYNCHROMED II/III varie entre 4 et 7 ans, en fonction du mode de programmation et du débit de la pompe. La pompe a une durée de vie d'au moins cinq ans en fonctionnement jusqu'à un débit de 0,910 mL/jour du jour de l'implantation à la fin de service.			
IRM compatibilité	1,5 T ou 3 T Corps entier (tête, thorax, extrémités)			
Modes de programmation disponibles sur le programmeur médecin	Mode « Remplissage et ajustement »		– Mode « Remplissage et ajustement » – Mode « Remplissage rapide »	

CARACTÉRISTIQUES BIOLOGIQUES

Matériaux	– Pompe : Titane, Caoutchouc silicone, Fluorure de polyvinylidène, Gaz inerte – Aiguilles : Acier inoxydable, Styrène-butadiène, Adhésif acrylique
Matériaux en contact avec les tissus humains	– Pompe : Titane, Caoutchouc silicone – Aiguilles : Aucun
Type ou durée de contact	Même type et durée de contact de la pompe, du cathéter et des aiguilles

CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES

État, objectif clinique et sévérité	Indications du marquage CE : « La pompe programmable implantable fait partie d'un système de perfusion qui stocke et délivre un médicament prescrit à un endroit spécifique. Le système de perfusion programmable SYNCHROMED pour les pompes SYNCHROMED II Modèle 8637 et SYNCHROMED III Modèle 8667 ainsi que le système de perfusion à débit constant ISOMED sont indiqués pour une utilisation lorsque la thérapie d'un patient requiert la perfusion chronique des médicaments suivants : morphine, ziconotide ou baclofène. »
Site d'utilisation	Même mécanisme d'action avec : même site d'implantation, même procédure d'implantation et même programmation de la pompe
Population (y compris âge, anatomie et physiologie)	Indication revendiquée pour SYNCHROMED III identique à celle octroyée pour SYNCHROMED II : – Administration intrathécale de baclofène dans le traitement des spasticités sévères dans le cas de paralysies cérébrales, et de lésions médullaires post-traumatiques ou secondaires à une sclérose en plaques, après échec de l'administration orale de baclofène, ou lorsque les doses efficaces provoquent des effets secondaires sur le système nerveux central ; – Administration intrathécale d'antalgiques dans le traitement des douleurs chroniques intenses rebelles aux traitements opiacés ou non opiacés administrés par voie systémique. La prise en charge est assurée pour l'administration d'antalgiques ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché pour cette voie d'administration et sous réserve de l'inscription de ces spécialités sur la liste des spécialités remboursables. La prise en charge est assurée selon les conditions d'utilisation et de prescription du médicament. La prise en charge de SYNCHROMED II/III est assurée lors de la primo implantation et lors du changement d'une pompe programmable.

La Commission considère que les modifications techniques apportées sont mineures et que, par conséquent, l'extrapolation à SYNCHROMED III des données portant sur SYNCHROMED II est possible.

4.1.1.3 Données spécifiques

Aucune étude spécifique à SYNCHROMED III n'est fournie.

4.1.1.4 Événements indésirables

Matéiovigilance

La pompe SYNCHROMED III n'étant pas encore commercialisée en France, les données de matéiovigilance relatives à la pompe SYNCHROMED III transmises par le demandeur concernent l'année 2024 (jusqu'au 31/05/2024) pour l'Europe et la période octobre 2023 – 31/05/2024 au niveau mondial et rapportent :

- **Europe (hors France)** : aucun événement de matéiovigilance ;
- **Monde (hors Europe)** : taux d'incidence cumulée de 0,68 %. Dans la majorité des cas, aucun dysfonctionnement de la pompe n'a pu être identifié (n = 6).

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, aucune donnée spécifique à SYNCHROMED III n'a été fournie.

Une nouvelle recommandation internationale relative à la sécurité et l'optimisation du traitement par voie intrathécale chez les patients souffrant de douleurs chroniques d'origine non cancéreuse a été analysée et ne remet pas en cause la place et les modalités d'utilisation de l'administration de médicaments par voie intrathécale telles que décrites dans l'avis de juin 2024 relatif à la pompe SYNCHROMED II.

Compte tenu de l'argumentaire d'équivalence fourni, la Commission considère que les modifications techniques apportées pour SYNCHROMED III par rapport à SYNCHROMED II sont mineures et que, par conséquent, l'extrapolation à SYNCHROMED III des données portant sur SYNCHROMED II est possible.

Les données de matéiovigilance sur les premières ventes depuis octobre 2023 au niveau mondial ne rapportent pas de signal particulier.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

→ Dans la spasticité

L'objectif thérapeutique dans la spasticité est d'induire une diminution localisée de l'activité musculaire afin d'améliorer le fonctionnement moteur, de réduire le handicap et la gêne fonctionnelle induits par la spasticité.

La prise en charge de la spasticité focale associe le traitement physique (techniques neuromotrices, cryothérapie) et/ou les traitements médicamenteux⁹. Les différents traitements médicamenteux sont :

- L'injection musculaire de toxine botulinique ;
- Les blocs nerveux (alcool, phénol).

La prise en charge de la spasticité diffuse associe le traitement physique et les traitements médicamenteux par os (baclofène, clonazépam, diazépam).

⁹ AFSSAPS. Recommandations de bonnes pratiques : Traitements médicamenteux de la spasticité. Juin 2009. [Lien](#) [consulté le 13/11/2024]

Quand il subsiste une motricité résiduelle fonctionnelle, l'administration intrathécale de baclofène doit être envisagée. L'administration intrathécale de baclofène a un intérêt par rapport à la forme orale dans la prise en charge des spasticités : elle permet de s'affranchir de la barrière hémato-méningée et d'assurer une distribution sélective avec un risque moindre d'effets secondaires centraux.

Si le patient a une réponse positive au baclofène par voie intrathécale, l'implantation d'une pompe peut être envisagée. Les pompes externes présentent des risques d'infection sur le cathéter et donc de méningites.

L'implantation d'une pompe pour l'administration de baclofène intrathécal est une situation de dernier recours, après échec de l'administration par voie orale, ou lorsque les doses efficaces provoquent des effets secondaires sur le système nerveux central.

Lors de la primo-implantation, une pompe programmable doit être implantée. Lors du changement de la pompe, se décidera alors la pose d'une pompe non programmable si le patient est équilibré.

➔ Dans la douleur

Le traitement des douleurs chroniques intenses fait appel aux opioïdes forts (antalgiques de palier 3 dans le cadre des douleurs cancéreuses) et aux analgésiques non opiacés dans le cadre des douleurs neuropathiques^{10,11}.

La morphine par voie orale est administrée en première intention dans le cas des douleurs chroniques.

En cas d'impossibilité d'utiliser la voie orale, ou en cas d'échec de la morphine par voie orale, il est recommandé d'effectuer un changement d'opioïdes (rotation des opioïdes) ou de modifier la voie d'administration (voie injectable ou transdermique).

En dernier recours, peuvent être proposés des traitements antalgiques plus spécifiques, incluant la neurostimulation médullaire.

En cas d'échec de la neurostimulation, l'administration par voie intrathécale peut être envisagée. Si le patient a une réponse positive aux antalgiques par voie intrathécale, il peut être envisagé l'implantation d'une pompe. Les pompes externes présentent des risques d'infection sur le cathéter et donc de méningites. Il sera administré en intrathécal au patient en première intention de la morphine et en cas d'échec de la morphine, du ziconotide¹². Ces deux molécules sont les seules ayant l'AMM.

L'implantation d'une pompe pour l'administration d'antalgiques par voie intrathécale est une situation de dernier recours chez les patients ayant des douleurs chroniques intenses rebelles aux traitements opiacés ou non opiacés administrés par voie systémique.

S'il est décidé d'implanter une pompe, celle-ci doit être programmable afin de pouvoir s'adapter aux variations d'intensité de la douleur et d'ajuster la dose d'antalgiques en intrathécal.

L'autoanalgesie n'est recommandée que dans la douleur pour l'administration de morphine.

Au total, dans les deux indications faisant l'objet de la demande, les dernières recommandations internationales disponibles ne remettent pas en cause la place du dispositif en dernier recours dans la stratégie thérapeutique. Les patients susceptibles d'être traités par cette voie sont ceux pour lesquels aucune alternative thérapeutique ne s'est révélée efficace.

¹⁰ Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J, Alchaar H, Conradi S, Delmotte MH, *et al.* Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations. *Rev Neurol (Paris)* 2020;176(5):325-352.

¹¹ HAS, Antalgie des douleurs rebelles et pratiques sédatives chez l'adulte : prise en charge médicamenteuse en situations palliatives jusqu'en fin de vie - Recommandations de bonnes pratiques. Janvier 2020. [Lien](#) [consulté le 13/11/2024]

¹² HAS. Avis de la Commission de la transparence du 07/03/2018 relatif à PRIALT 100 mcg/ml, solution pour perfusion. [Lien](#) [consulté le 13/11/2024]

Par ailleurs, la prise en charge est assurée selon les conditions d'utilisation et de prescription du médicament administré par voie intrathécale.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au total, les patients susceptibles d'être implantés par SYNCHROMED III sont ceux pour lesquels aucune alternative thérapeutique ne s'est révélée efficace. La voie intrathécale est d'indication rare car il s'agit d'un traitement invasif, qui implique la mise en place d'un matériel implantable et comporte des risques, notamment infectieux (méningite), ainsi que des contraintes.

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt de la pompe implantable SYNCHROMED III programmable :

- Dans la prise en charge de la spasticité lors de la primo-implantation et lors du renouvellement de la pompe programmable lorsque le patient n'est pas équilibré ;
- Dans la prise en charge des douleurs lors de la primo-implantation et lors du renouvellement de la pompe chez les patients ayant des douleurs chroniques intenses rebelles aux traitements opiacés ou non opiacés administrés par voie systémique.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

➔ Pour la spasticité

La spasticité apparaît à la suite d'une lésion du système nerveux central.

En cas de spasticité, le tonus musculaire est augmenté en permanence. En cas de spasticité spinale, sont observées des contractions incontrôlées, répétitives, involontaires et souvent douloureuses des muscles squelettiques.

La spasticité peut se limiter à quelques muscles ou à quelques groupes musculaires, mais elle peut également toucher l'ensemble du corps. Si elle n'est pas suffisamment traitée et/ou si elle est traitée tardivement, la spasticité peut entraîner un raccourcissement musculaire, une déformation des articulations, des douleurs, des escarres.

La spasticité est un symptôme particulièrement fréquent en cas d'hémiplégie, paraplégie ou de sclérose en plaques.

La spasticité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

➔ Pour la douleur

La définition de la douleur selon l'International Association for the Study of Pain (IASP) est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à des lésions tissulaires présentes ou potentielles, ou décrite comme relevant de telles lésions¹³.

Les douleurs intenses et/ou rebelles aux antalgiques entraînent une dégradation marquée de la qualité de vie.

¹³ Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, *et al.* The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain* 2020;161(9):1976-1982.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

→ Concernant la spasticité

Les patients atteints de spasticité sont des patients atteints de paralysie cérébrale, tétraplégie, paraplégie ou sclérose en plaques.

L'incidence de la paralysie cérébrale varie, selon les pays de 1,5 à plus de 4 pour 1 000 nouveaux nés. Le réseau européen de surveillance de la paralysie cérébrale rapporte une prévalence de 1,77 pour 1 000 naissances vivantes, avec une réduction moyenne annuelle de 0,7 % observée sur une période de suivi de 23 ans. Les études de population diagnostiquée de paralysie cérébrale rapportent que les hommes ont une prévalence plus élevée que les femmes, avec des rapports de sexe allant de 1,1:1 à 1,5:1. Le handicap qui résulte d'une paralysie cérébrale semble varier d'une dépendance légère à totale. Il a été estimé qu'environ 80 % des personnes diagnostiquées de paralysie cérébrale sont de type spastique¹⁴.

Selon les données du SNDS ciblant les personnes ayant une ALD avec le code CIM-10 de spina bifida et/ou hospitalisés pour paraplégie, en 2022, le nombre de personnes prises en charge pour lésion médullaire était de 97 700¹⁵. Par ailleurs, selon ces mêmes données, entre 2015 et 2022, le nombre de personnes prises en charge pour lésion médullaire a augmenté de 1,38 %, alors que la prévalence est restée stable.

De même, selon les données du SNDS ciblant les personnes ayant une ALD avec le code CIM-10 de sclérose en plaques (SEP), en 2022, le nombre de personnes prises en charge pour SEP était de 126 000¹⁶. Entre 2015 et 2022, le nombre de personnes prises en charge pour SEP a augmenté de 2,91 %, alors que la prévalence a augmenté de 0,02. Il a par ailleurs été estimé que 30 à 40 % des patients atteints de sclérose en plaque souffrent de spasticité^{17,18}.

→ Concernant la douleur

Selon l'étude STOPNEP, la prévalence des douleurs chroniques chez les adultes de 18 ans et plus était de 31,7 % alors que celle des douleurs chroniques d'intensité modérée à sévère était de 19,9 %. Par ailleurs, la douleur neuropathique était également fréquente avec une incidence estimée à 6,9 %¹⁹.

4.2.3 Impact

Il n'existe pas d'alternative à l'implantation de pompe dans la prise en charge de la spasticité sévère et de la douleur chronique intense rebelle. L'administration prolongée en intrathécal nécessite l'implantation d'une pompe.

Dans ce contexte, la pompe SYNCHROMED III répond à un besoin thérapeutique couvert par la pompe SYNCHROMED II.

¹⁴ HAS, Rééducation et réadaptation de la fonction motrice de l'appareil locomoteur des personnes diagnostiquées de paralysie cérébrale – Recommandations de bonnes pratiques. Octobre 2021. [Lien](#) [consulté le 13/11/2024]

¹⁵ CNAM. Personnes prises en charge pour lésion médullaire en 2022. Fiche pathologie - mise à jour le 26/06/2024. [Lien](#) [consulté le 13/11/2024]

¹⁶ CNAM. Personnes prises en charge pour sclérose en plaque (SEP) en 2021. Fiche pathologie - mise à jour le 26/06/2024. [Lien](#) [consulté le 13/11/2024]

¹⁷ Pappalardo A, Calabrese A, Castiglione A, Restivo DA, Cimino V, Patti F. Pharmacologic management of spasticity in multiple sclerosis. *Neurol Sci* 2006;27:S310-S315.

¹⁸ Sköld C. Spasticity in Spinal Cord Injury: Self and clinically rated intrinsic fluctuations and intervention induced changes. *Arch Phys Rehabil* 2000; 81:144-149.

¹⁹ Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008;136(3):380-7.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de l'impact sur la qualité de vie de la spasticité ou des douleurs chroniques non suffisamment prises en charge, l'implantation d'une pompe a un intérêt pour la santé publique au vu de l'amélioration attendue de la qualité de vie des patients concernés en impasse thérapeutique.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de la pompe SYNCHROMED III sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque dans les indications suivantes :

- « Administration intrathécale de baclofène dans le traitement des spasticités sévères dans le cas de paralysies cérébrales, et de lésions médullaires post-traumatiques ou secondaires à une sclérose en plaques, après échec de l'administration orale de baclofène, ou lorsque les doses efficaces provoquent des effets secondaires sur le système nerveux central ;
- Administration intrathécale d'antalgiques dans le traitement des douleurs chroniques intenses rebelles aux traitements opiacés ou non opiacés administrés par voie systémique. La prise en charge est assurée pour l'administration d'antalgiques ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché pour cette voie d'administration et sous réserve de l'inscription de ces spécialités sur la liste des spécialités remboursables. La prise en charge est assurée selon les conditions d'utilisation et de prescription du médicament.

La prise en charge de SYNCHROMED III est assurée lors de la primo implantation et lors du changement d'une pompe programmable. »

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Celles définies par la liste des produits et prestations (LPPR) pour SYNCHROMED II, à savoir :

Le suivi du patient doit être réalisé par une équipe multidisciplinaire comprenant notamment, dans la prise en charge de la spasticité, un chirurgien et un médecin de médecine physique et réadaptation et, dans la prise en charge de la douleur, un chirurgien et un médecin expert reconnu d'un centre anti-douleur.

La pompe est implantée après réalisation de tests permettant de montrer l'efficacité clinique de l'injection intrathécale de baclofène ou d'antalgiques.

La prise en charge de la télécommande MyPTM pour pompe implantable programmable SYNCHROMED III permettant une autoanalgesie contrôlée par le patient est assurée uniquement en cas d'administration de morphine en fonction des modalités d'utilisation du médicament.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, la pompe implantable SYNCHROMED III est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- Système cylindrique horizontal de 1,5 tesla (T) et 3 T pour la résonance du noyau d'hydrogène ;
- Antennes de radiofréquence (RF) : tous types ;
- Gradient de champ spatial maximum de 19 T/m (1 900 gauss/cm) ;
- Vitesse maximale de montée du gradient : 200 T/m/s ou moins par axe ;
- Intensité maximum du champ RF : mode de fonctionnement contrôlé de premier niveau ;
- Durée de balayage actif : le risque d'échauffement augmente pour les durées de balayage actif du torse de plus de 30 minutes.

La Commission souligne l'importance des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)²⁰.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

SYNCHROMED III est une évolution incrémentale de SYNCHROMED II, seul dispositif de ce type déjà disponible, qui est par conséquent le comparateur choisi par la CNEDiMTS.

6.2 Niveau d'ASA

SYNCHROMED III est une évolution incrémentale de SYNCHROMED II. Aucune étude comparative entre les dispositifs n'est fournie.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service Attendu (ASA V) de SYNCHROMED III par rapport à SYNCHROMED II dans l'ensemble des indications.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

8. Durée d'inscription proposée

Assujettie à la date de fin de prise en charge de SYNCHROMED II, incluant les cathéters et télécommande compatibles.

²⁰ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS. 2023. [Lien](#) [consulté le 13/11/2024]

9. Population cible

→ Dans la spasticité

La population cible correspond aux patients ayant une spasticité sévère dans le cas de paralysie cérébrale, de lésion médullaire post-traumatique ou secondaire à une sclérose en plaques, après échec de l'administration orale de baclofène, ou lorsque les doses efficaces provoquent des effets secondaires sur le système nerveux central et susceptibles de bénéficier de l'implantation de la pompe SYNCHROMED III.

Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives aux pathologies visées par l'emploi de ce dispositif et d'autre part, sa place dans la stratégie thérapeutique. Il n'existe pas de données épidémiologiques robustes et spécifiques de l'indication retenue (voir paragraphe 4.2.2), la population cible de la pompe SYNCHROMED III dans l'indication des spasticités sévères ne peut donc être estimée.

→ Dans la douleur

La population cible correspond aux patients souffrant de douleurs chroniques intenses rebelles aux traitements opiacés ou non opiacés administrés par voie systémique et susceptibles de bénéficier de l'implantation de la pompe SYNCHROMED III.

Il n'existe pas de données épidémiologiques robustes et spécifiques de l'indication retenue (voir paragraphe 4.2.2), la population cible de la pompe SYNCHROMED III dans l'indication des douleurs chroniques intenses ne peut donc être estimée.

→ Patients implantés

À titre informatif, une estimation du nombre de patients ayant été implantés avec la pompe SYNCHROMED II (de précédente génération, avec des indications identiques), toutes indications confondues, a été réalisée à partir des données issues de bases médico-administratives.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) ont été exploitées à partir du SNDS afin d'identifier les patients ayant bénéficié d'un remboursement pour une pompe SYNCHROMED II (code LPPR 3402466) ou la télécommande (code LPPR 3422167) délivré en sus de leur séjour d'hospitalisation ou au cours d'une consultation externe.

	2019	2020	2021	2022	2023
	N benef	N benef	N benef	N benef	N benef
Pompe SYNCHROMED II (code LPPR 3402466)	900	850	904	870	894
Télécommande MyPTM (code LPPR 3422167)	338	284	322	273	288

Au total, entre 2019 et 2023, le nombre de bénéficiaires implantés avec une pompe implantable SYNCHROMED II en primo-implantation ou renouvellement (quelle que soit l'indication) est resté stable, à environ 900 patients par an.

Si on considère que tous les patients recevant ce type de traitement dans la douleur utilisent une télécommande, entre 273 et 338 patients ont été traités par cette stratégie pour la douleur. À noter que tous les patients traités pour la douleur ne reçoivent pas systématiquement une télécommande : seuls les patients traités par morphine sont éligibles à l'utilisation d'une télécommande (l'administration de ziconotide en bolus est contre-indiquée).

En l'absence de données épidémiologiques robustes et spécifiques aux indications retenues, la population cible de la pompe SYNCHROMED III ne peut être estimée avec précision.

À titre informatif, la population des patients ayant bénéficié d'une implantation de la pompe SYNCHROMED II, génération antérieure de la gamme, toutes indications confondues, était stable sur les 5 dernières années et d'environ 900 patients par an.